

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



### Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: [facadm16@gmail.com](mailto:facadm16@gmail.com) to settle the situation.

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



# LES GLUCIDES

## Métabolisme

---

Cours de biochimie fondamentale  
1<sup>ère</sup> année médecine /2015-2016

Dr . GAGI

# Introduction

---

- Le glycogène , **forme de réserve** de glucose chez les animaux
- Il est présent surtout dans le **foie** et le **muscle** sous forme de granules cytosoliques
- C'est un **polymère ramifié** de glucose , son métabolisme comprend
  - ✓ La synthèse ou **glycogénogénèse**
  - ✓ La dégradation ou **glycogénolyse**
- Ces deux voies sont finement **régulées** en fonction de l'état de l'organisme

# Le métabolisme du Glycogène

1. Synthèse du glycogène
2. Dégradation du glycogène
3. Régulation
4. Pathologies liées au métabolisme du glycogène

# 1. Le glycogène : Caractéristiques

---

- Glucide complexe : Homopolysaccharide
- Polymère du glucose
- Forme de mise en réserve du glucose, utilisé par les animaux pour stocker l'énergie (même titre que l'amidon chez les végétaux)
- Permet de libérer rapidement le glucose entre les repas ou lors de l'activité musculaire
- Présent surtout dans le foie et le muscle sous forme de granules cytosoliques

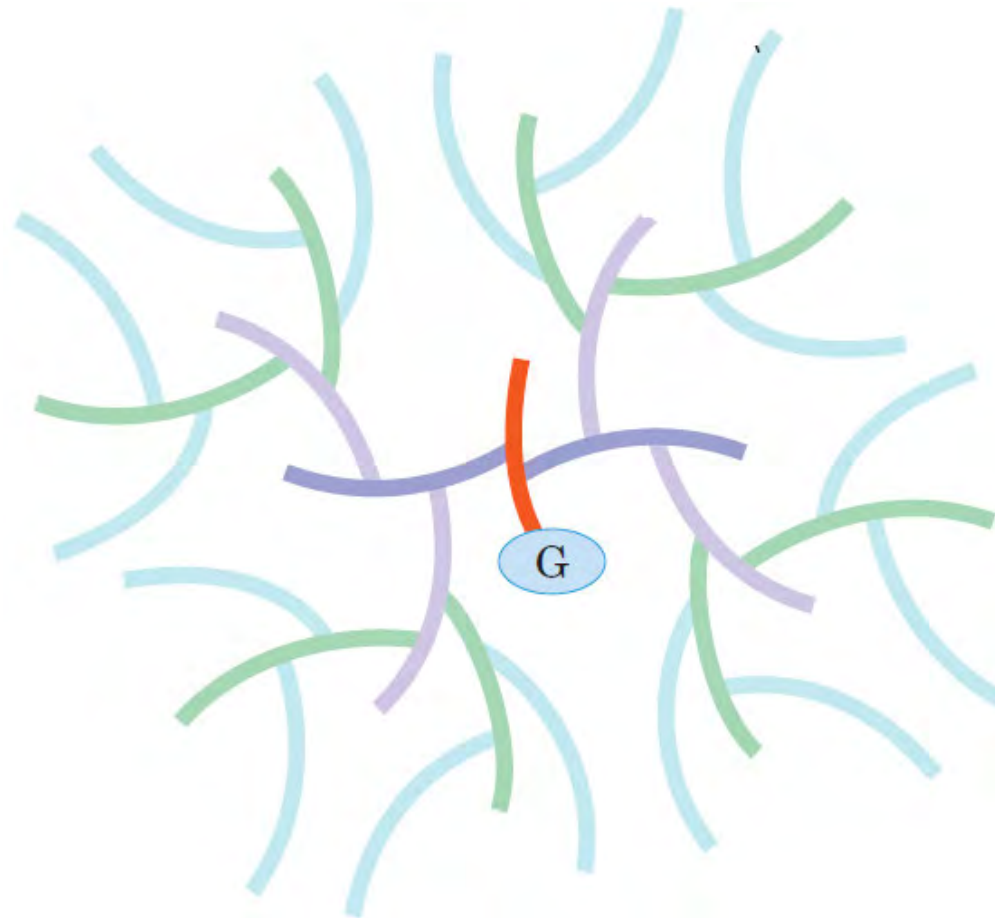
# 1. Le glycogène : Structure

---

- Homopolysaccharide ramifié
- Condensation de plusieurs molécules de Glucose ( $n > 50\,000$ )
- Unies par des liaisons O-glycosidique :
  - Intra-chaines:  $\alpha 1 \rightarrow 4$
  - Inter-chaines:  $\alpha 1 \rightarrow 6$
- Degré de ramification : un branchement toutes les 10 unités de glucose
- La molécule a une seule extrémité réductrice (OH du C1 libre)

# 1. Le glycogène : Structure

---



# Synthèse du Glycogène : Glycogénogenèse



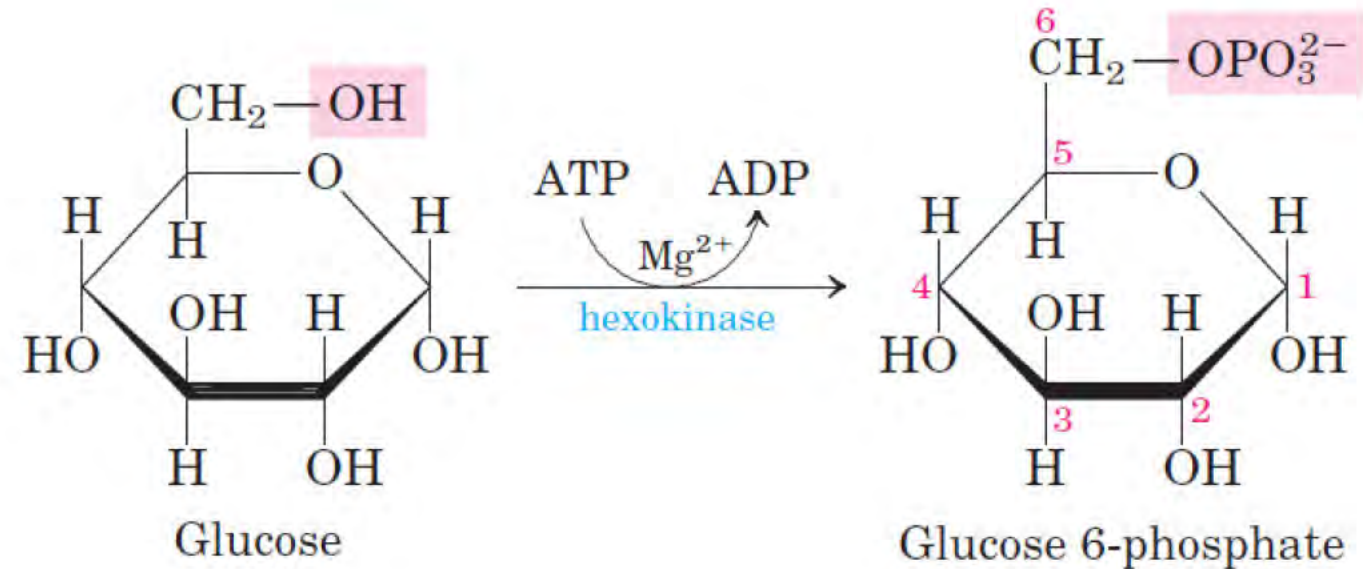
# Glycogénogenèse

---

- Mise en réserve du Glucose dans le **foie** et dans le **muscle**
- L'enzyme principale est la **glycogène synthase**.
- Le précurseur est le **Glucose 6-phosphate**.

# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

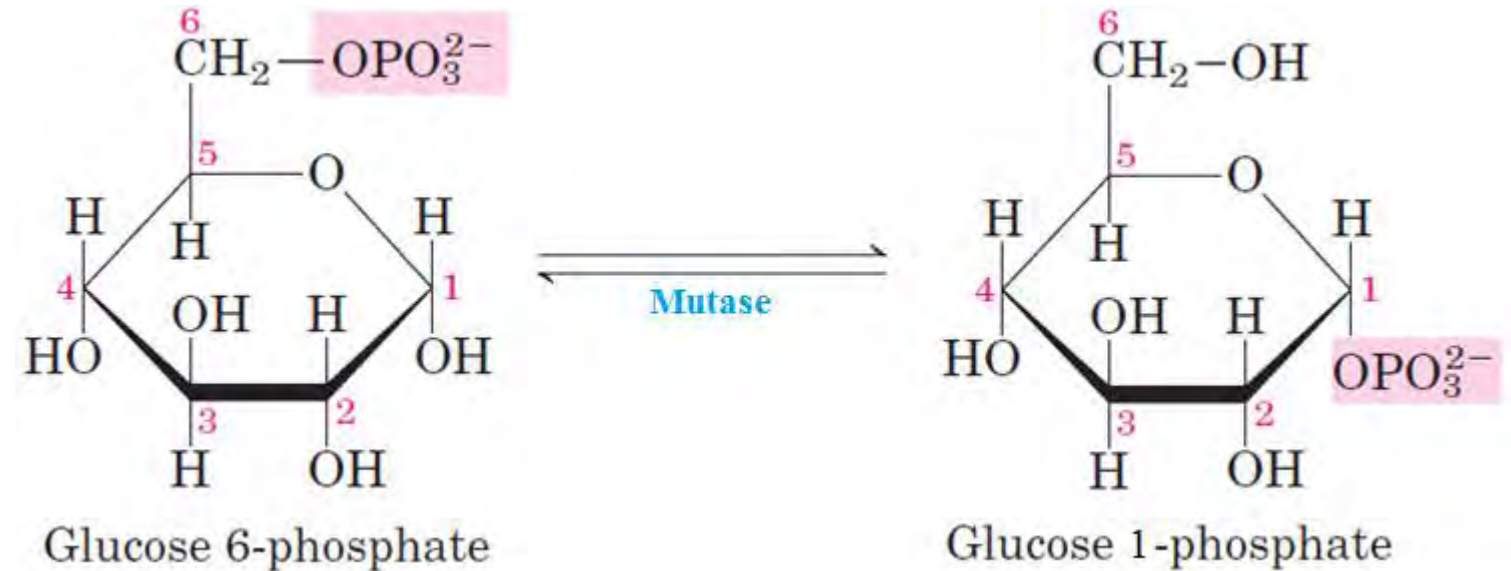
## 1. Formation du Glucose 6Phosphate



- Activation du glucose sous forme phosphorylée ce qui l'empêche de quitter la cellule
- **Irréversible** , site de régulation de la glycolyse.
- Catalysée par la **glucokinase**
- **Consomme 1 ATP.**

# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

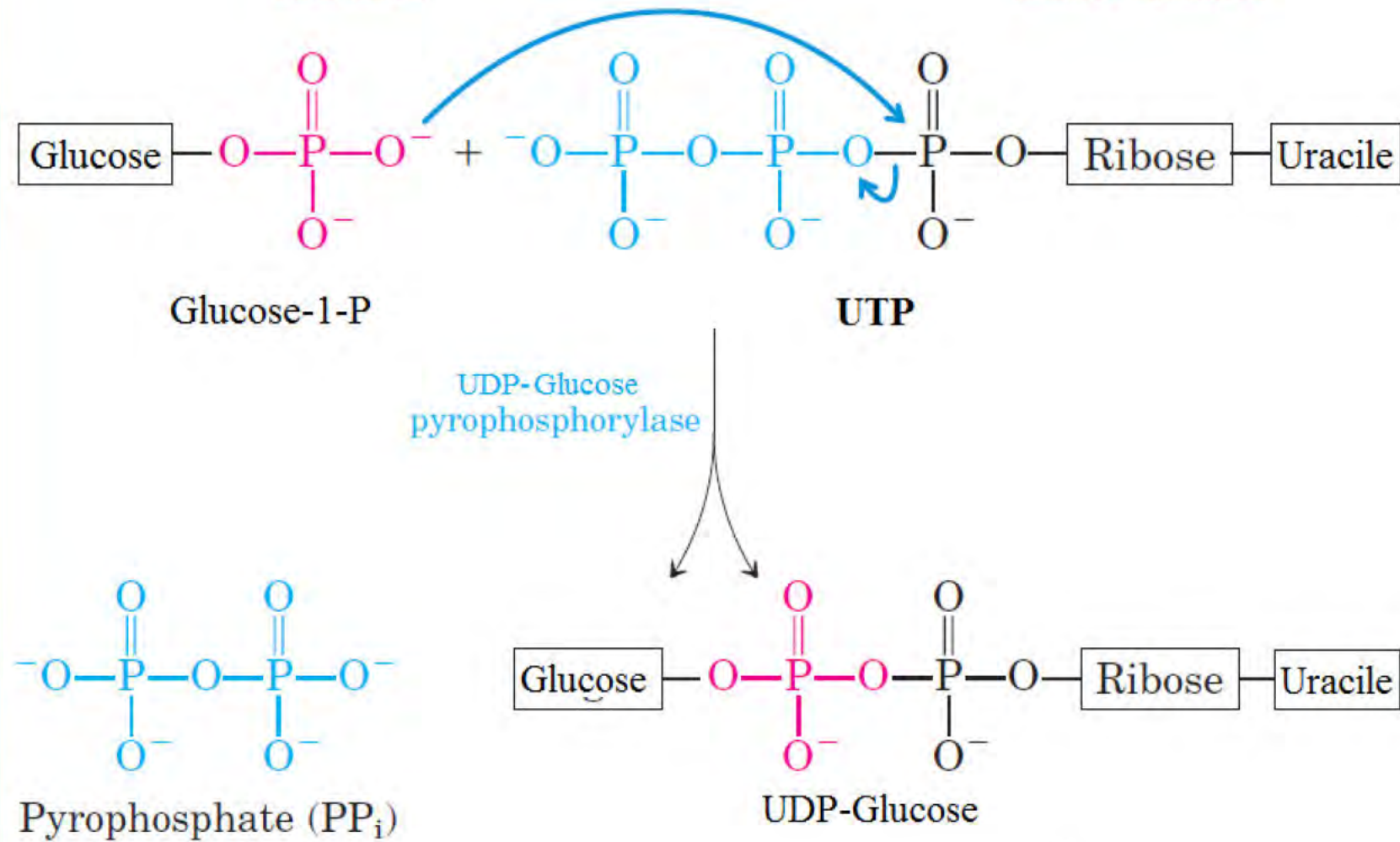
## 2. Isomérisation de Glucose 6 P en Glucose 1P



- Réversible
- Catalysée par une **Phosphogluco-Mutase**
- Isomérisation du G6P en G1P par déplacement intramoléculaire du phosphate

# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

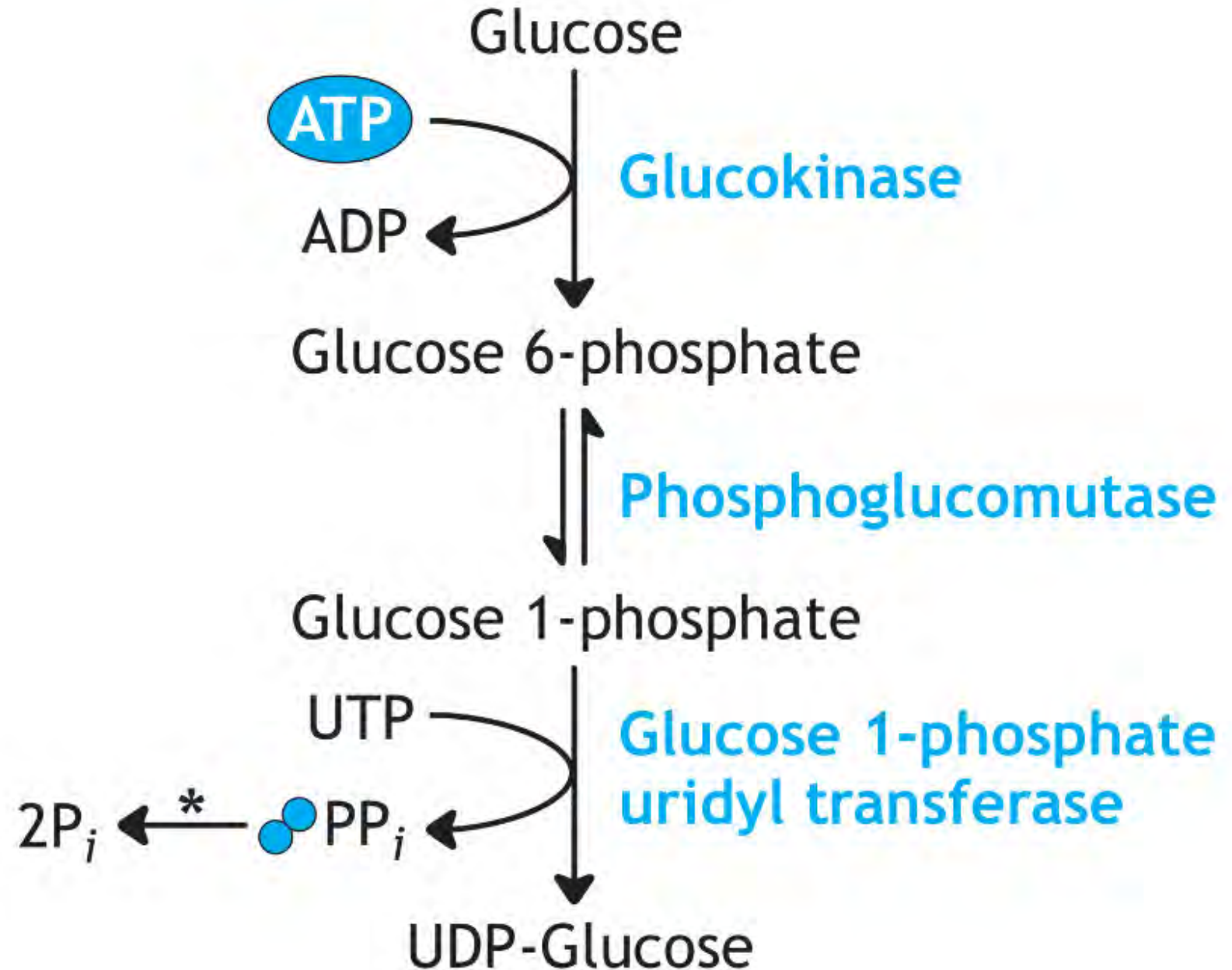
## 3. Formation de l'UDP glucose



- L'enzyme : UDP glucose pyrophosphorylase qui transfère le radical glucosyl sur l'UDP avec libération du pyrophosphate qui sera hydrolysé par la pyrophosphatase ce qui favorise la réaction

# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

Préparation à la synthèse  
du Glycogène





# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

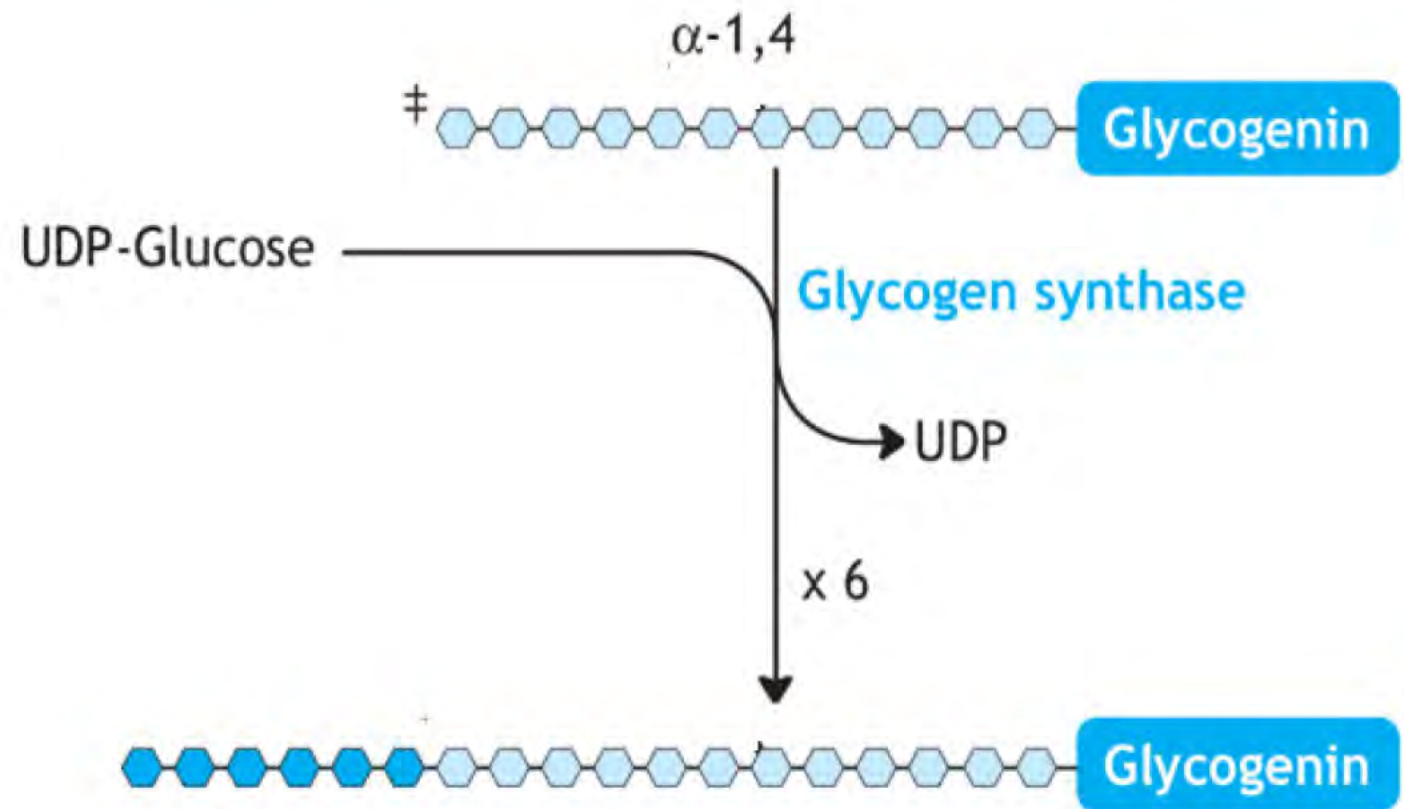


## 4. Initiation de la synthèse du Glycogène

- La glycogène synthase qui assure la formation de liaison  $\alpha$ -(1,4) ne peut initier la synthèse du glycogène à partir du glucose ; elle ne permet que l'élongation.
- Pour cela , il faut une **amorce** ou un **primer** : **glycogénine** (protéine)
- La glycogénine autocatalyse l'addition de quelques huit unités de glucose
- Ce petit polymère constitue le *primer* qui allongé par la Glycogène synthase

# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

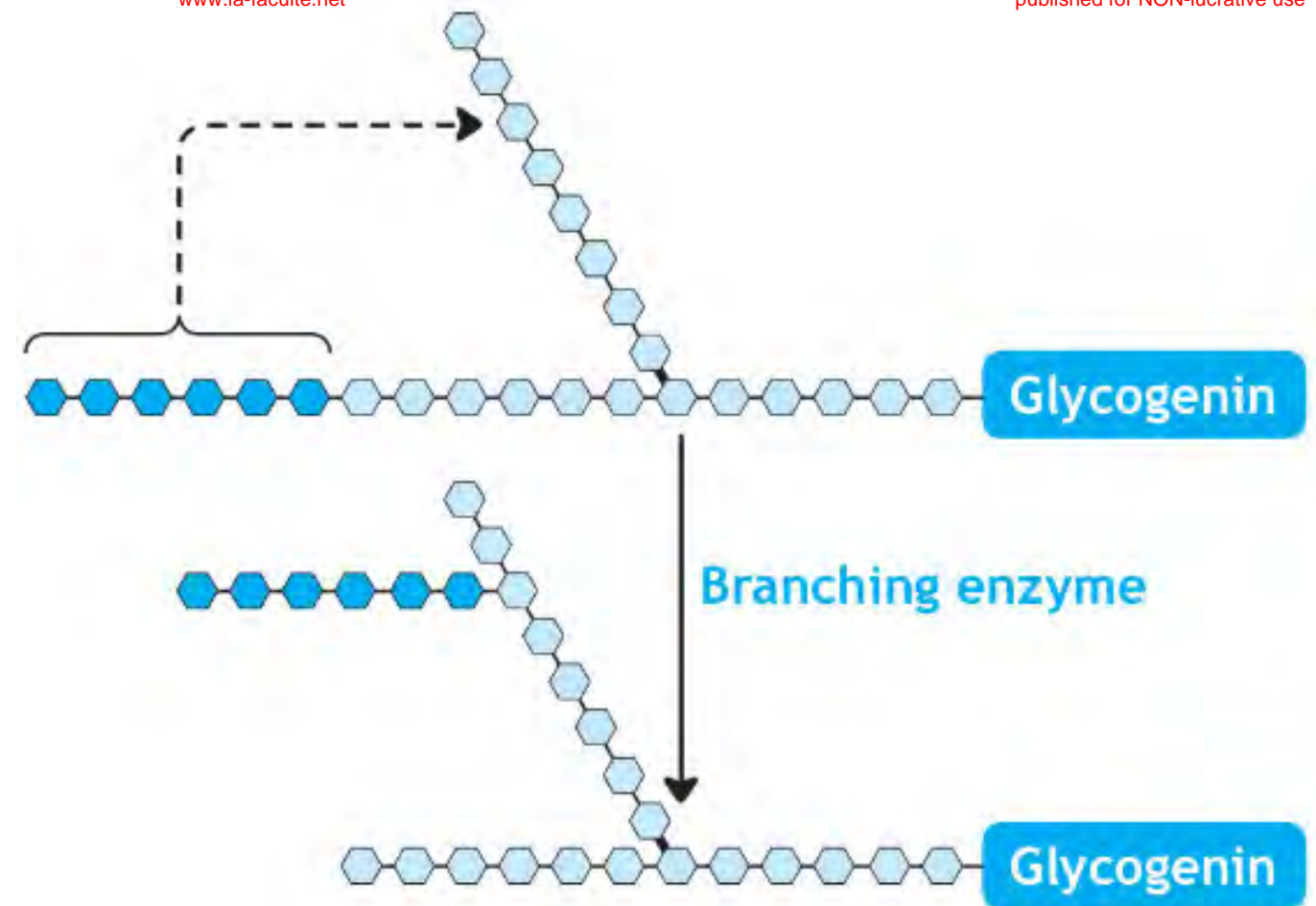
## 5. Élongation de la chaîne du Glycogène



- Transfert d'un résidu glucosyle de l'UDP à l'extrémité non réductrice de la chaîne du primer (C4)
- Cette élongation est catalysée par la **Glycogène synthase**, qui assure la formation de liaison  $\alpha$ -(1,4)

# GLYCOGÉNOGÉNÈSE

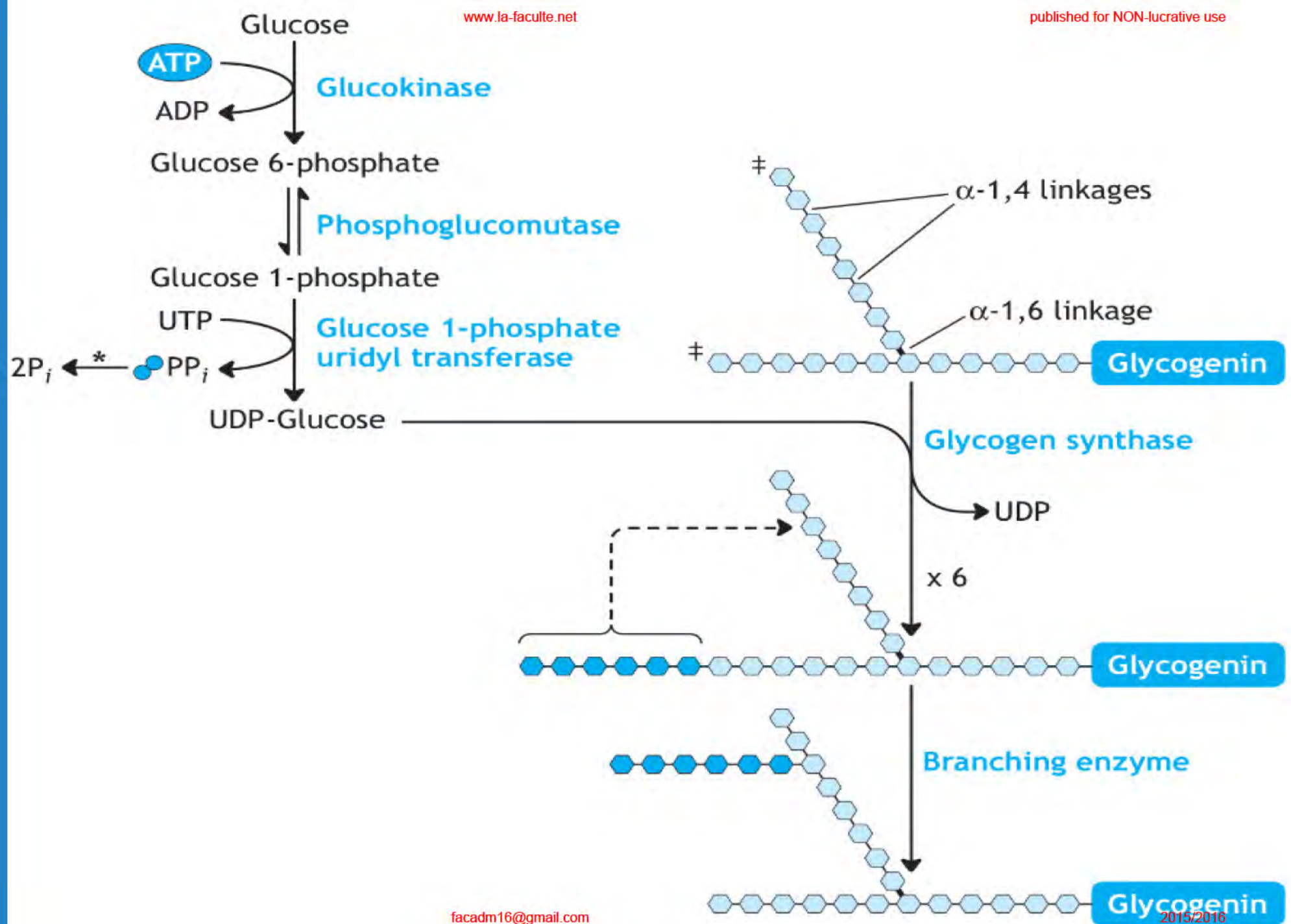
## 6. La formation de chaînes latérales



- Catalysée par l'enzyme branchante
- L'enzyme catalyse l'hydrolyse d'une liaison interne  $\alpha$ -(1,4) et le transfert de 6 résidus terminaux à la position C6(OH) d'une chaîne existante : création d'une ramification  $\alpha$ -(1,6)



# GLYCOGENOGENESIS



# Dégradation du Glycogène : Glycogénolyse

# Catabolisme du Glycogène

---

- Le catabolisme du glycogène est l'ensemble des réactions permettant de dégrader complètement le glycogène en glucose
- Le catabolisme du glycogène peut être :
  - ✓ Digestif : concerne le glycogène exogène d'origine alimentaire
  - ✓ Tissulaire : à partir du glycogène endogène (cellulaire)= Glycogénolyse
- L'enzyme principale est la **glycogène phosphorylase**.

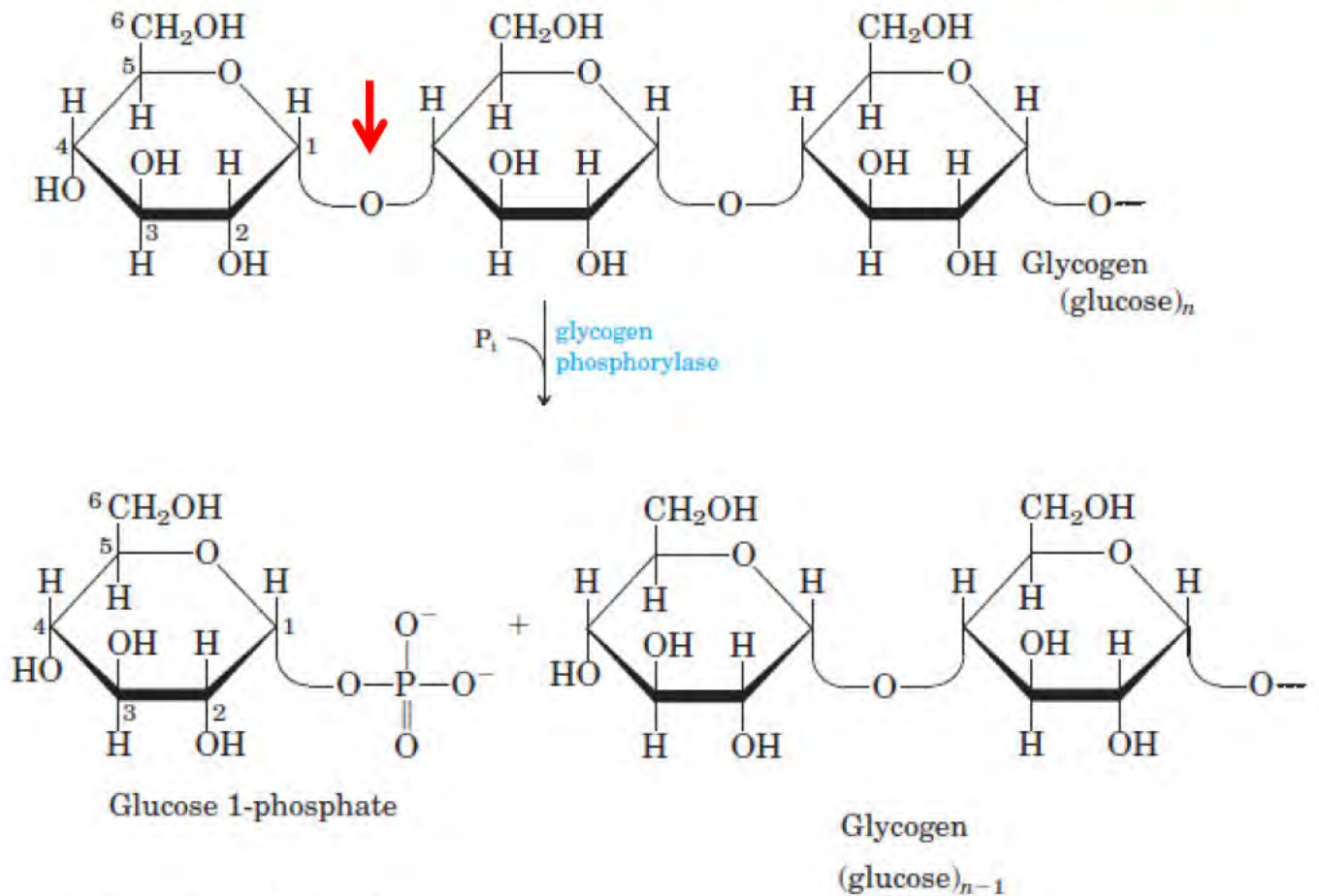
# Catabolisme tissulaire : Glycogénolyse

---

- La glycogénolyse a lieu principalement dans le foie et le muscle .
- La glycogénolyse hépatique a pour but d'alimenter les tissus périphériques en glucose et de maintenir un taux constant de glucose sanguin
- La glycogénolyse musculaire produit du glucose qui va être consommé sur place
  - ✓ Voie cytosolique : voie majeure
  - ✓ Voie lysosomale : voie mineure ( enzyme :  $\alpha$  (1-4) glucosidase lysosomale = maltase acide )
- 5 étapes : 4 étapes communes entre le foie et le muscle , avec une étape supplémentaire hépatique

# GLYCOGÉNOLYSE

## 1. Clivage phosphorolytique du glycogène en G1P

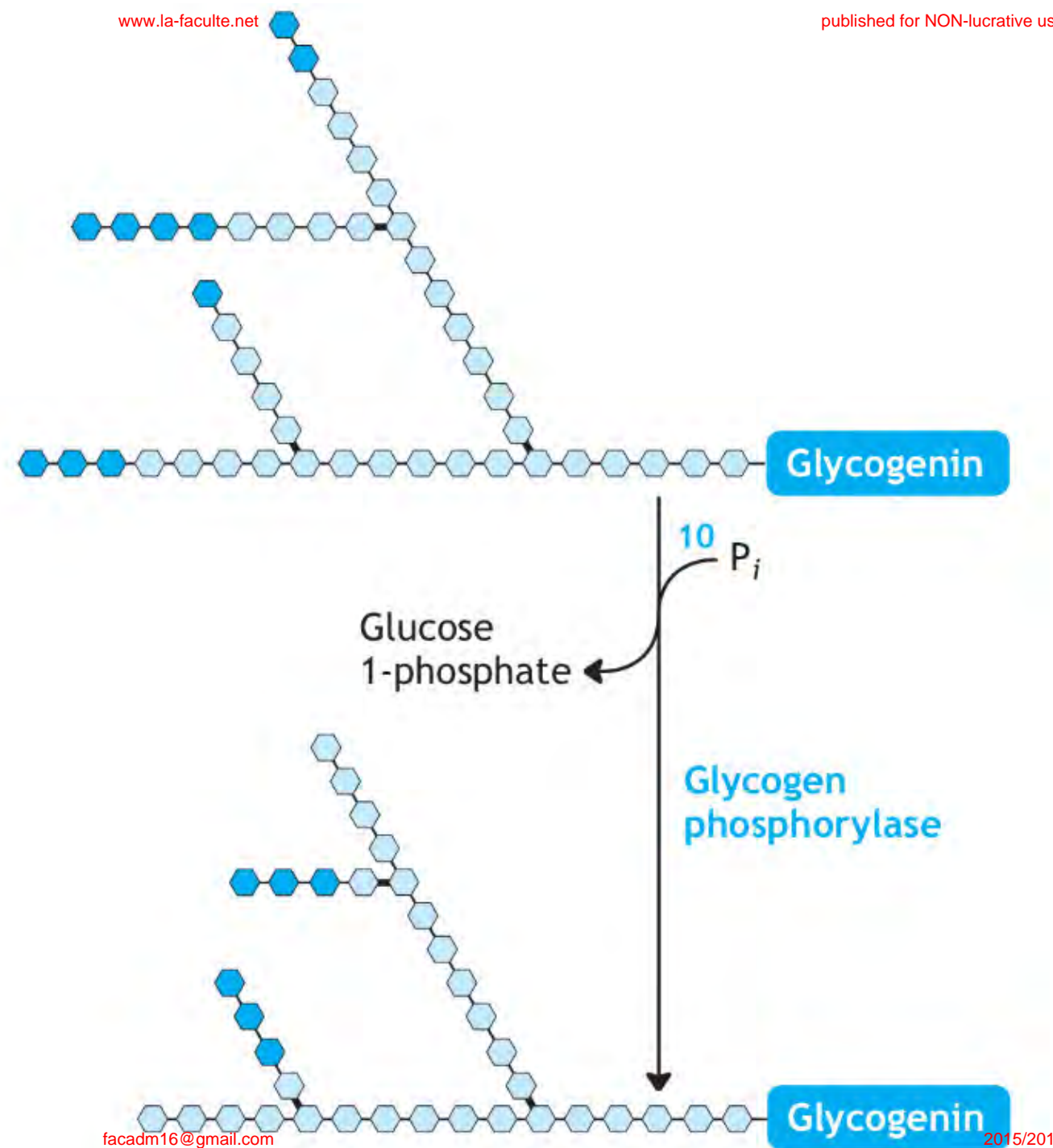


- Réaction de phosphorolyse
- catalysée par la **glycogène phosphorylase** (à coez PLP)
- phosphorolyse séquentielle des liaisons  $\alpha(1-4)$  à partir de l'extrémité non réductrice (4-OH libre) du glycogène, libération des résidus de glucose phosphorylé (G1P)
- Arrêt de la réaction à environ 4 résidus de glucose de chaque coté de la ramification  $\alpha(1-6)$ , la structure résultante est appelée Dextrine limite



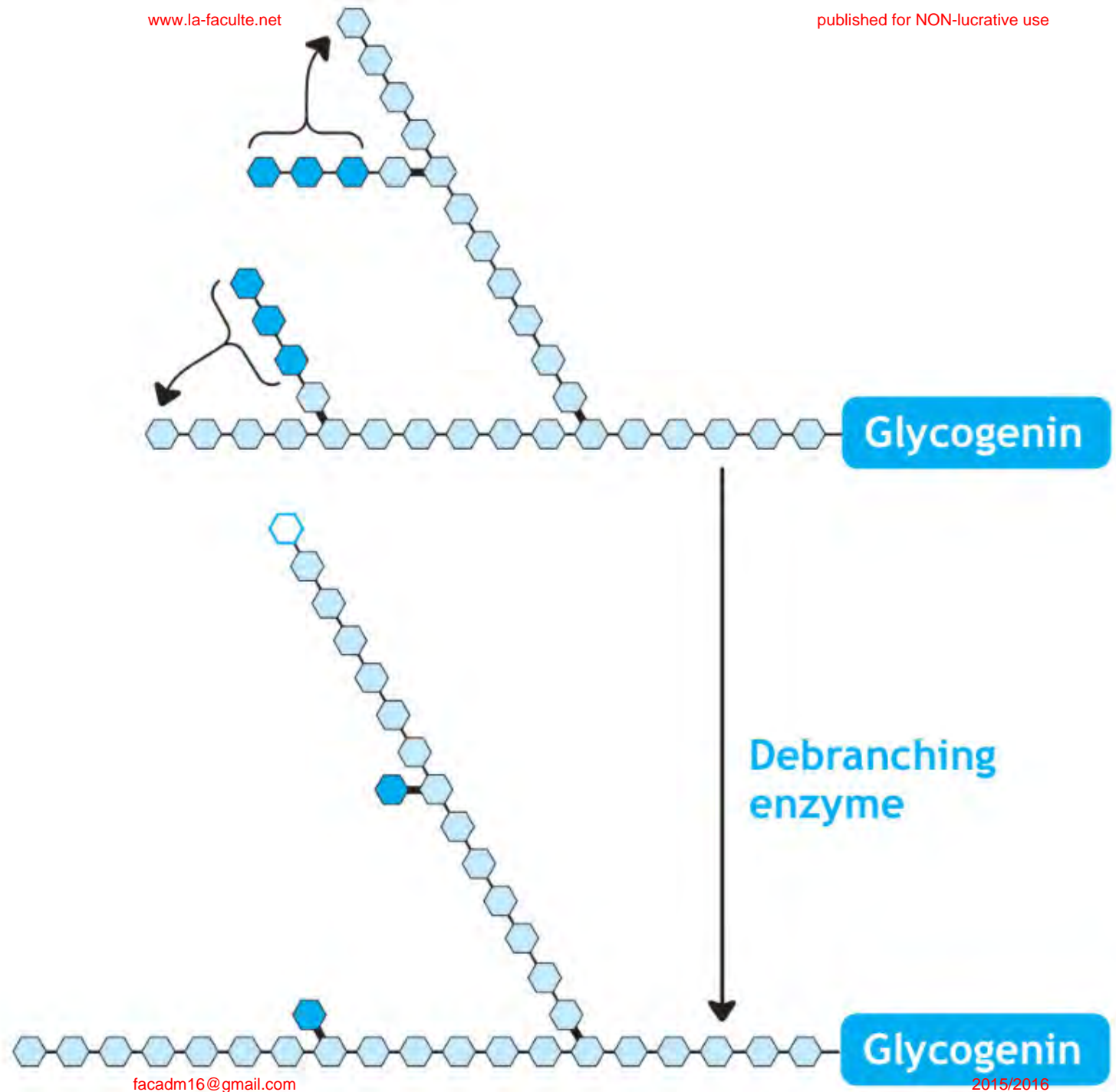
# GLYCOGÉNOLYSE

## 1. Clivage phosphorolytique du glycogène en G1P



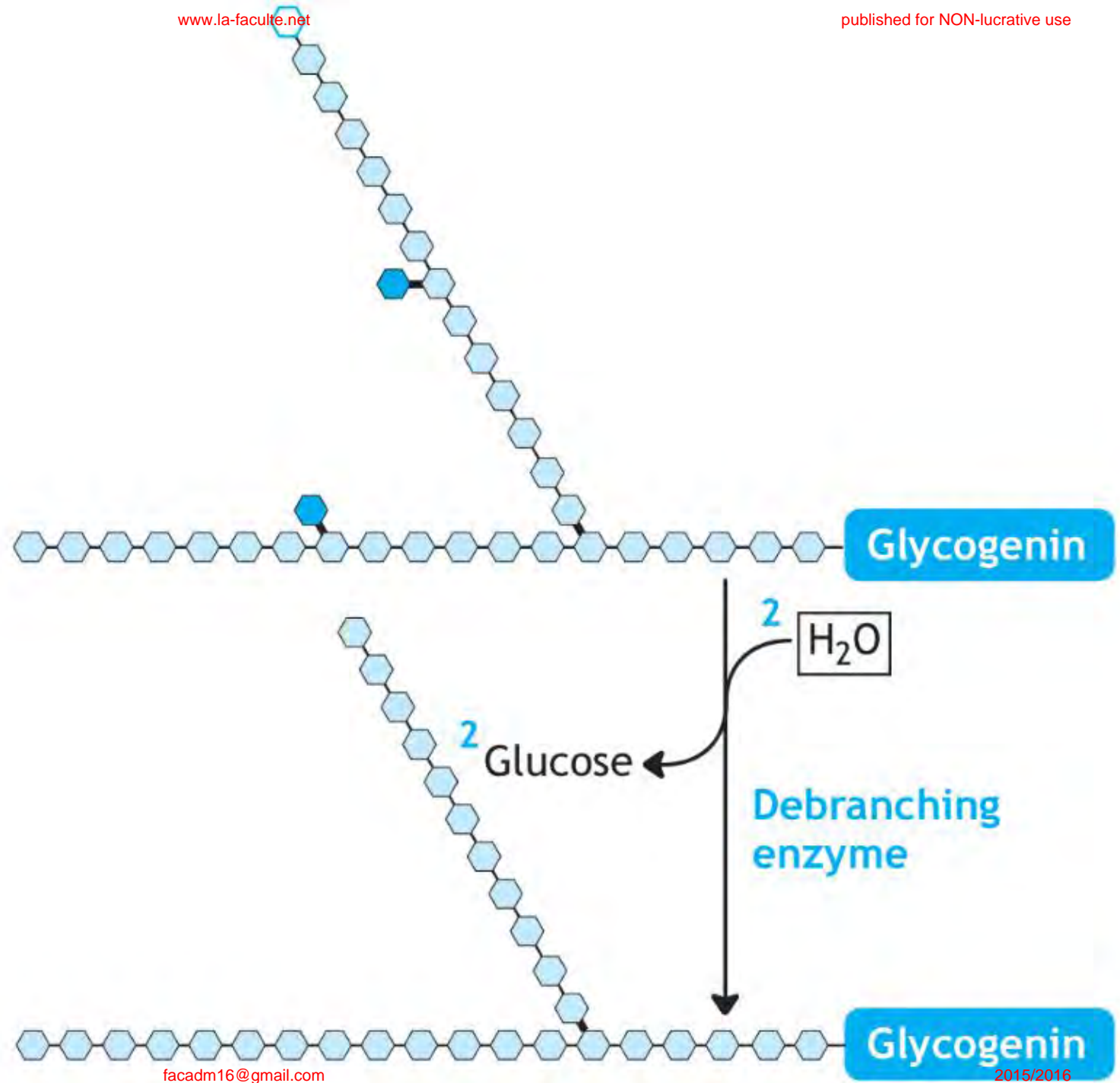
# GLYCOGÉNOLYSE

2. Transfert d'un bloc de 3 résidus d'une ramification à une autre



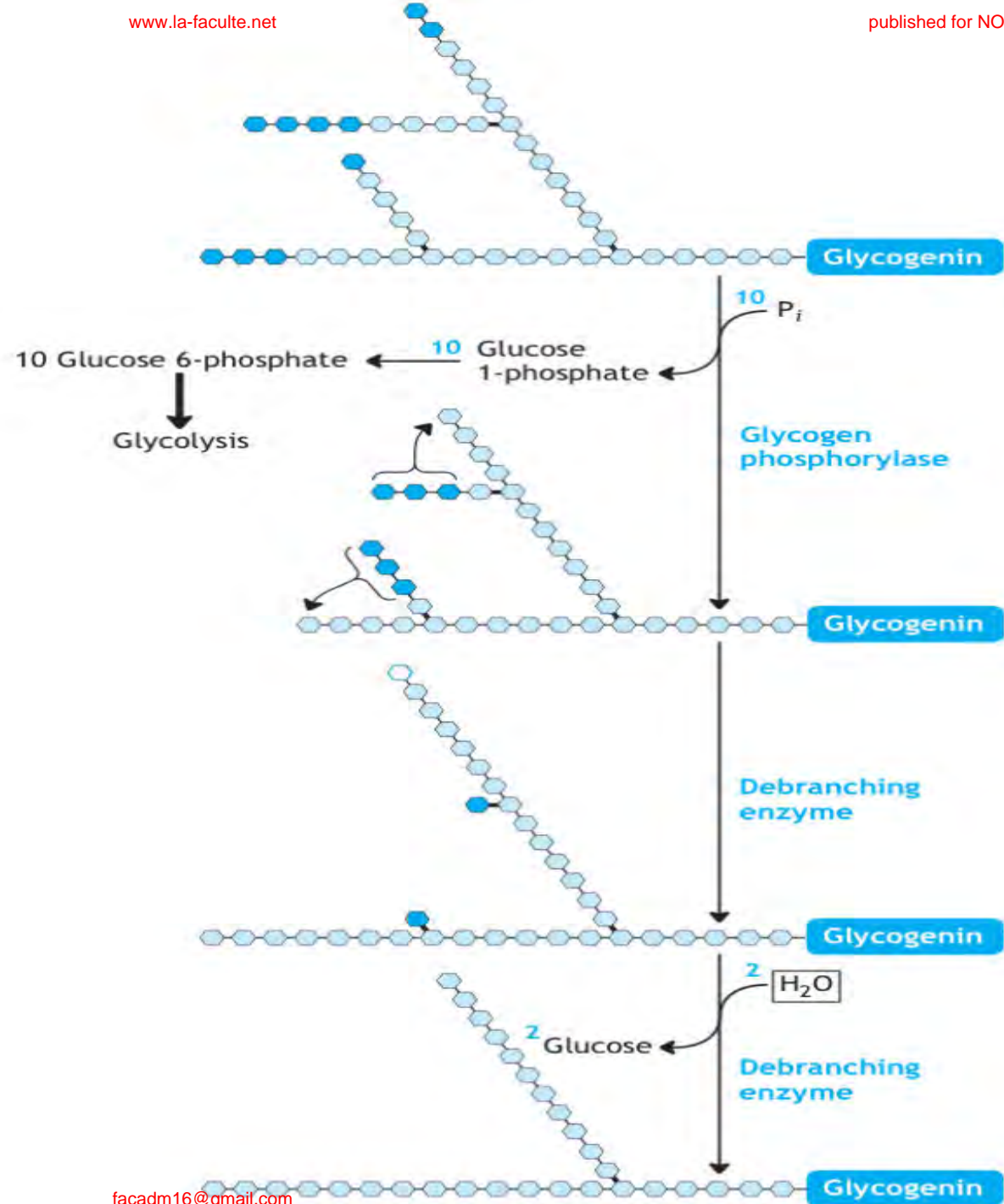
# GLYCOGÉNOLYSE

## 3. Hydrolyse de la liaison $\alpha(1-6)$ au point de branchement



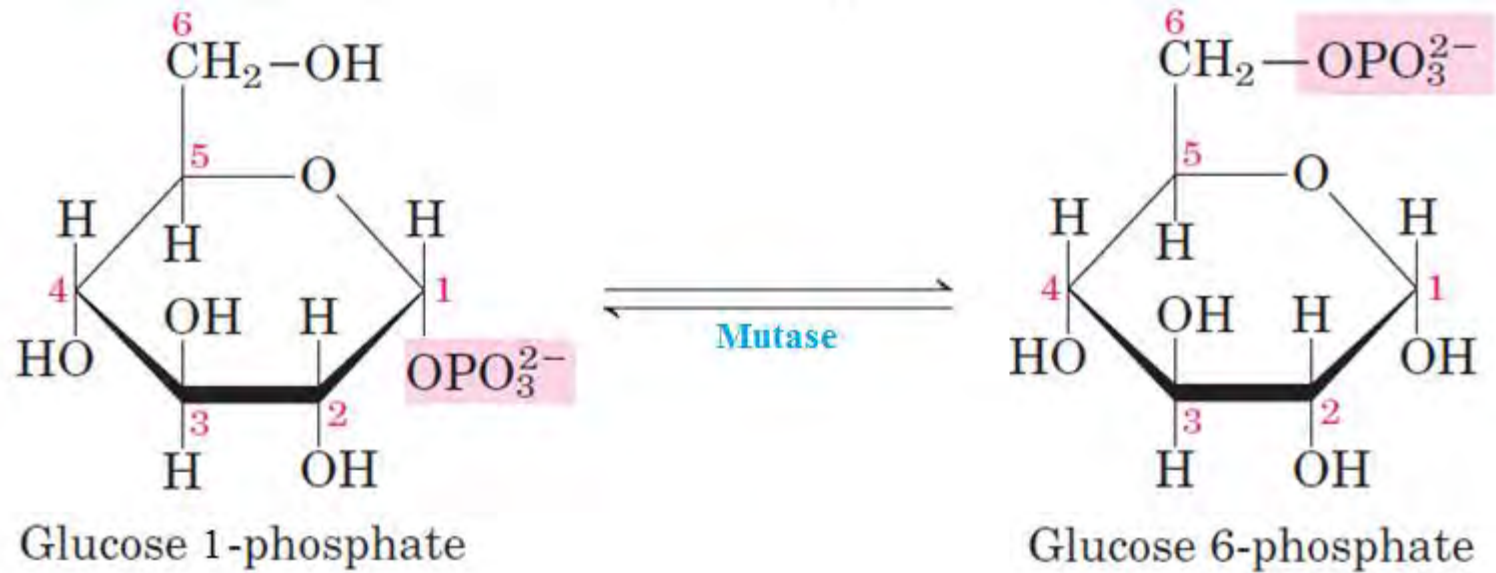


# GLYCOGENOLYSE



# GLYCOGÉNOLYSE

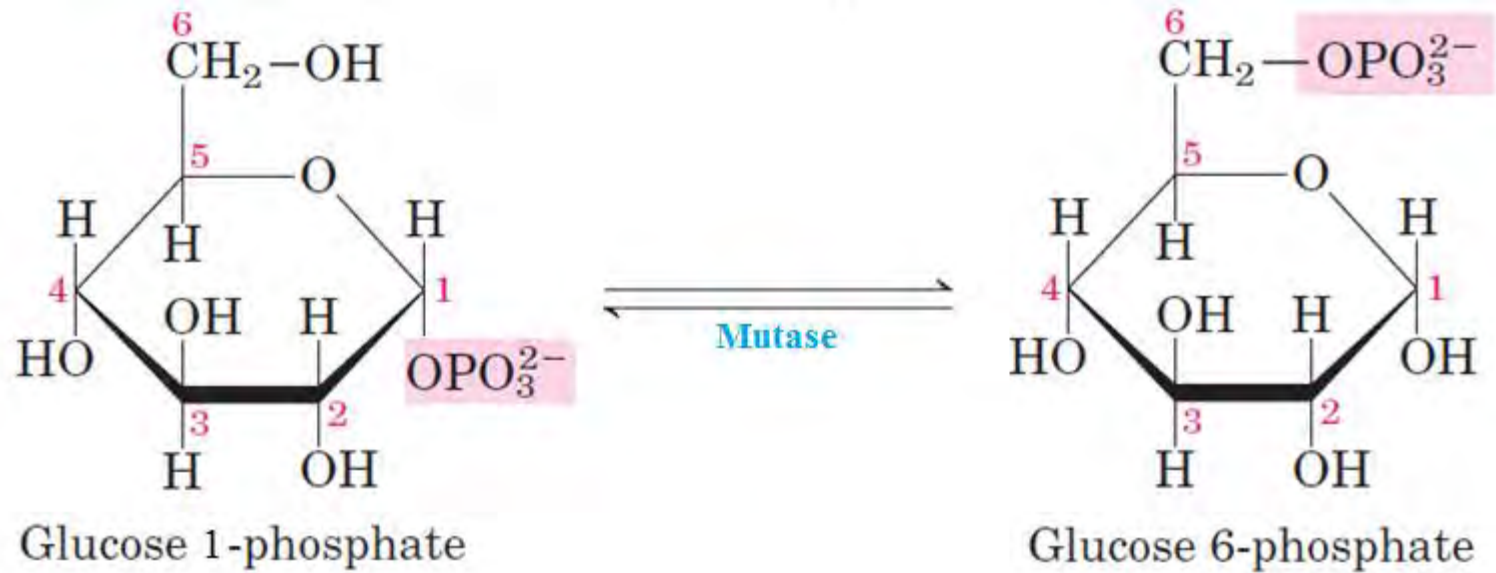
## 4. Isomérisation de Glucose 1 P en Glucose 6P



- Réversible
- Catalysée par une **Phosphogluco-Mutase**
- Isomérisation du G1P en G6P par déplacement intramoléculaire du phosphate

# GLYCOGÉNOLYSE

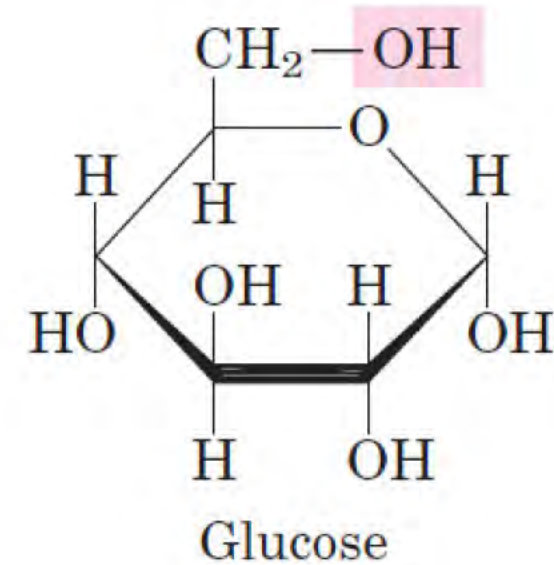
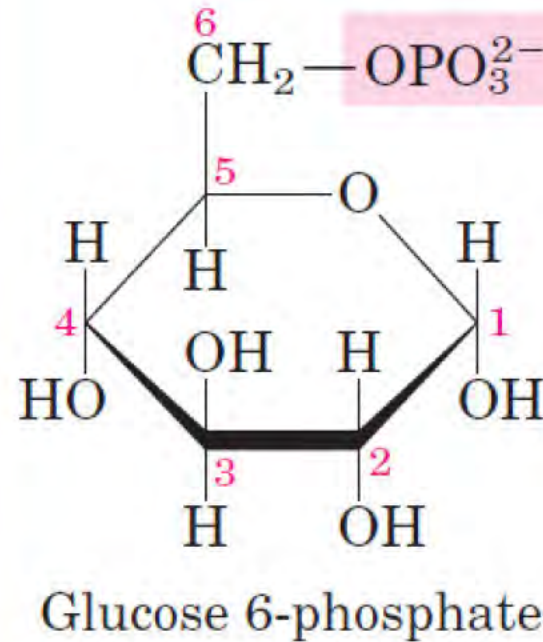
## 4. Isomérisation de Glucose 1 P en Glucose 6P



- Réversible
- Catalysée par une **Phosphogluco-Mutase**
- Isomérisation du G1P en G6P par déplacement intramoléculaire du phosphate

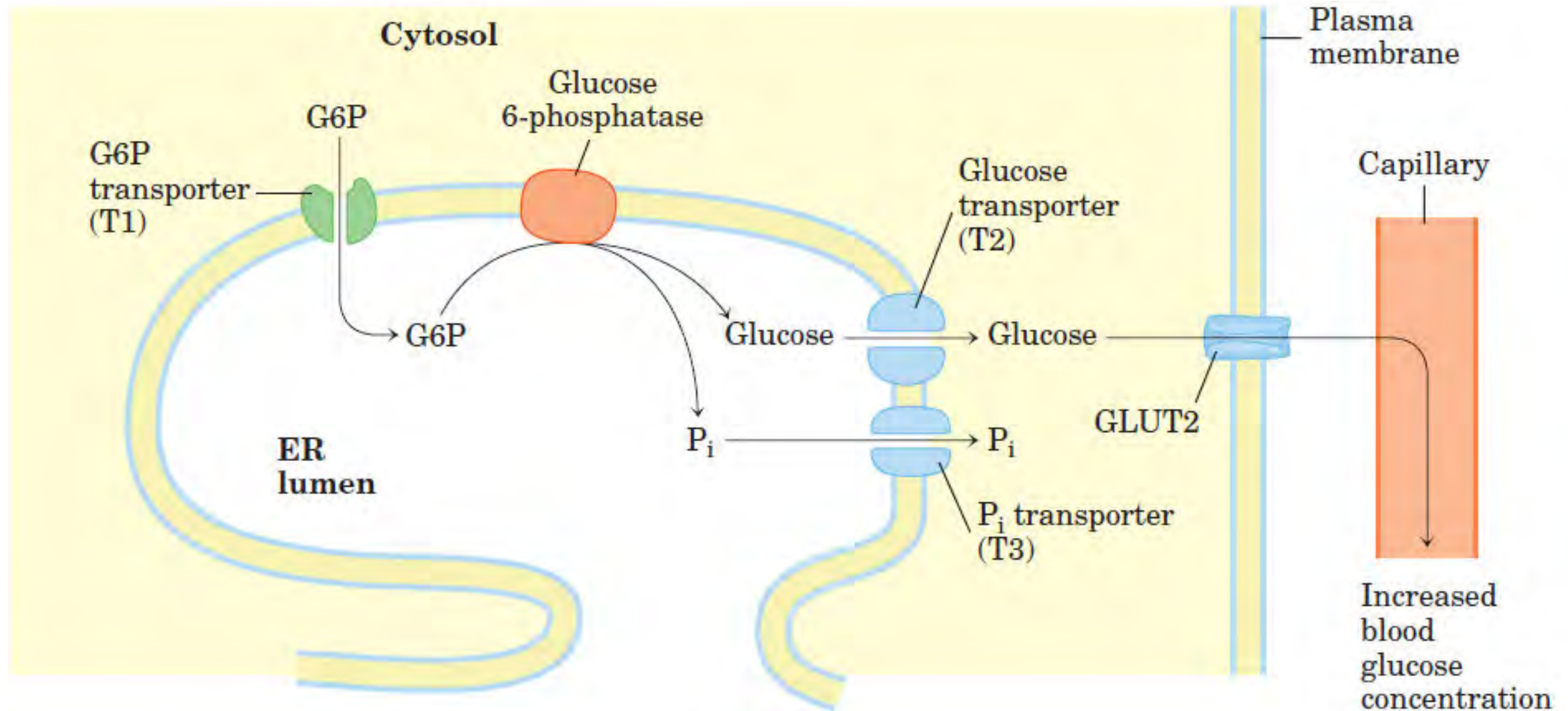
# GLYCOGÉNOLYSE

## 5 . Hydrolyse du G6P en glucose



Déphosphorylation du **G6P** pour former le **Glucose**, catalysée par la **Glucose-6-phosphatase**





# Régulation de la Glycogénogenèse / Glycogénolyse

- La régulation de la dégradation et la synthèse du glycogène sont réciproquement coordonnées par les hormones
  - ✓ Insuline
  - ✓ Glucagon et adrénaline
- Elles sont sous le contrôle de deux enzymes :
  - ✓ Glycogène synthase
  - ✓ Glycogène phosphorylase

# Glycogénogenèse

## GLYCOGÈNE SYNTHASE

### Régulation allostérique

- **Activateurs : G6P**

### Régulation covalente

- **Phosphorylée : Inactive**
- **Dé phosphorylée : Active**

# Glycogénolyse

## GLYCOGÈNE PHOSPHORYLASE

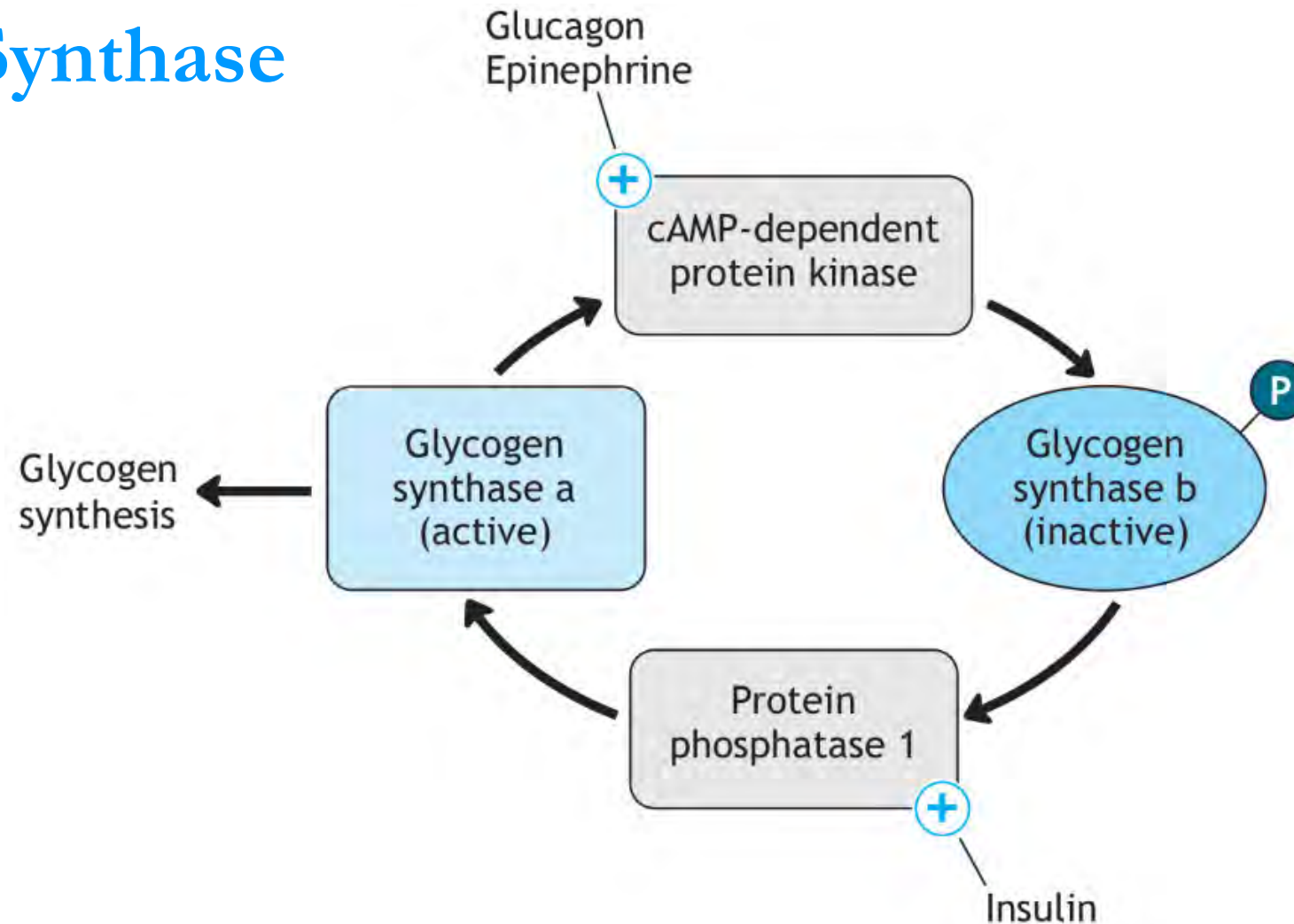
### Régulation allostérique

- **Activateurs : AMP (PM)**
- **Inhibiteurs : ATP, G6P (PM)**  
**Glucose (PH)**

### Régulation covalente

- **Phosphorylée : Active**
- **Dé phosphorylée : Inactive**

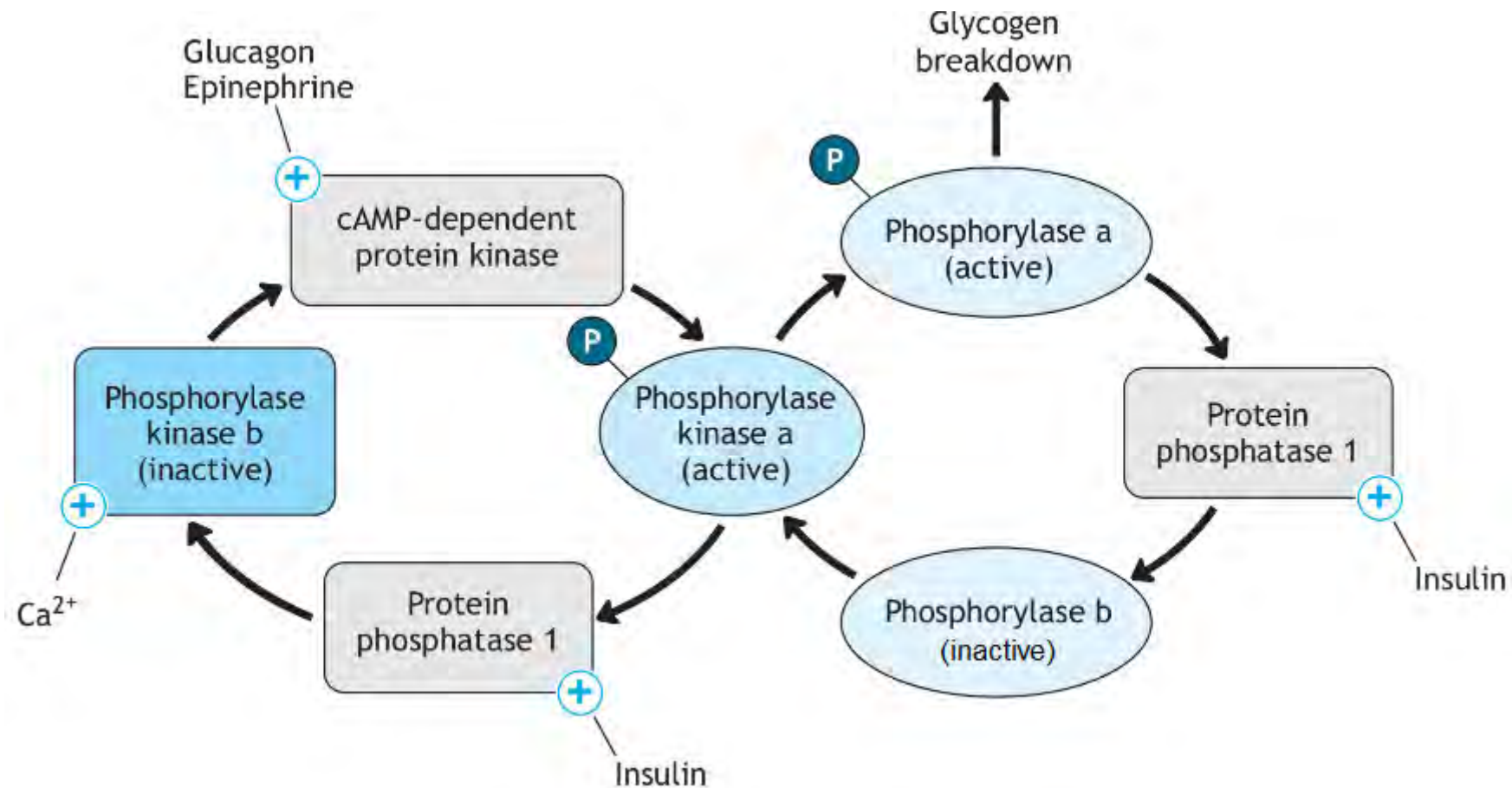
# Glycogène Synthase



La synthèse du Glycogène est activée par l'**insuline**, qui active la protéine phosphatase 1 : déphosphoryle la **Glycogène synthase** et l'**active**



# Glycogène Phosphorylase



La dégradation du Glycogène est activée par le **Glucagon / Adrénaline**, qui active la protéine kinase A: phosphoryle la **Phosphorylase** et l'**active**

# Pathologies liées au métabolisme du Glycogène

- Appelées glycogénoses
- Les glycogénoses sont des maladies héréditaires rares dues à une anomalie du métabolisme du glycogène, affectant sa synthèse, sa dégradation, son utilisation dans la glycolyse, ou bien son métabolisme lysosomal
- Le glycogène étant présent essentiellement dans le foie et les muscles, il en résulte des glycogénoses à expression hépatique, musculaire, ou parfois affectant les deux tissus

- Les glycogénoses hépatiques les plus fréquentes sont
  - ✓ Type I : déficits en glucose-6-phosphatase
  - ✓ Type III : déficit en enzyme débranchante
  - ✓ Type IV : déficit en enzyme branchante
  - ✓ Type VI : déficit en phosphorylase hépatique
- Les glycogénoses à expression musculaire les plus fréquentes sont
  - ✓ Type V : déficit en myophosphorylase
- Maladie de Pompe ou le Type II : déficit en maltase acide (maladie de surcharge lysosomale)